Beiträge

zur

Kenntnis des Gelseminins.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der hohen

philosophischen Facultät der Universität Rostock

vorgelegt von

M. Goeldner
Apotheker
am städtischen Krankenhause Moabit in Berlin.

Berlin 1895.
Druck von Leonhard Simion.

Referent:

Professor Dr. Michaelis.

Dem Andenken

seines

unvergeſslichen Vaters

sowie

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553619_0022

seiner

teuren Mutter

in

Dankbarkeit und Liebe

gewidmet

vom Verfasser.

Allgemeiner Teil.

Die Wurzel von Gelsemium sempervirens, dem sogenannten gelben Jasmin, hat zeitweise eine mehr oder weniger bedeutende Stelle in der Therapie eingenommen und wird auch jetzt noch vielfach, besonders von älteren Ärzten, gegen Herzklopfen, Reizungen der Harnblase, Migräne und Menstrualkolik verordnet. Auch als Antirheumatikum, Antipyretikum und vorzüglich als Antineuralgikum hat sie gute Dienste geleistet, ist aber, wie es das Geschick vieler arzneilich anerkannt wirksamen Pflanzen war, von den modernen Heilmitteln, welche die organische Chemie geschaffen hat, in den Hintergrund gedrängt worden.

Die getrocknete Wurzel ist aufsen bräunlich, innen gelblich grau, beim Kauen von bitterem Geschmack. Auf dem Querschnitt sind Holz- und Markstrahlen mit bloſsem Auge deutlich zu erkennen. Trotzdem die Wurzel schon seit dem Jahre 1852 arzneiliche Verwendung findet, ist die Gattung, zu welcher die Pflanze gehört, mit Sicherheit noch nicht festgestellt, doch scheint sie ihrem botanischen Charakter nach zu den Apocynaceen bezw. zu der dazu gehörigen Gruppe Gelsemineen gerechnet zu werden. Ihre Heimat ist Nord-Amerika und in besonders groſser Zahl kommt sie im Staate Virginien vor.

In Pulverform wird die Wurzel sehr selten gereicht, meist als flüssiges Extrakt (Extractum Gelsemini fluidum) oder als alkoholischer Auszug (Tinctura Gelsemini sempervirentis). Sie ist stark giftig und soll schon bei einer Gabe von 3 g tödlich wirken.

Einer ersten chemischen Untersuchung wurde die Wurzel von Wormley*) unterzogen, welcher aus derselben neben einer Säure, die er Gelseminsäure nannte, ein Alkaloid, das Gelsemin, gewann, indem er das aus der Wurzel bereitete Extrakt mit Äther erschöpfte und dieser Lösung nach Zusatz von Kaliumhydrat durch

*) American Journal of Pharmacy 1870 und Jahresber. üb. d. Fortschritte der Chemie 1870 S. 884.

Ausschütteln mit Chloroform das Alkaloid entzog. Dasselbe bildete gereinigt eine weifse, amorphe Substanz von intensiv bitterem Geschmack, die sich schwer in Wasser, leicht in Chloroform und in 25 Teilen Äther löste. Durch Alkalien wird die Base aus den wässrigen Lösungen ihrer Salze gefällt. Die letzteren geben mit den meisten Alkaloidreagentien Niederschläge und sind sehr giftig. Wormleys Angaben wurden später von Fredigke*), welcher ebenfalls Gelsemin darstellte, bestätigt.

Sonnenschein**) fand ebenso wie Wormley neben einer Säure Gelsemin, erklärte jedoch, entgegen den Angaben Wormleys, erstere nicht für Gelseminsäure, sondern für identisch mit Äskulin, während sein Gelsemin mit demjenigen Wormleys gut übereinstimmte.

Sonnenschein bereitete das Alkaloid durch Fällen des wässrig alkoholischen Auszugs mit Bleiacetat, Ausfällen des Bleies aus dem Filtrate mit Schwefelwasserstoff und Entfernen des Äskulin durch Ausschütteln mit Äther in saurer Lösung. Den durch Zusatz von Kali erzielten Niederschlag löste er in Salzsäure, fällte aus dieser Lösung die Base wiederum mit Kali und schüttelte sie mit Äther aus. Nach dem Verdunsten des Äthers blieb in der Schale ein farbloser, durchsichtiger, lackähnlicher Überzug zurück, welcher beim Erwärmen der Schale sich stark aufblähte, unter Verlust des darin noch vorhandenen Äthers, und dann eine amorphe spröde Masse bildete, die sich zu einem fast farblosen, mit einem Stich in Rosa erscheinenden Pulver zerreiben liefs. Für das von ihm dargestellte Gelsemin giebt Sonnenschein folgende Reaktionen an: Es löst sich in konzentrirter Salpetersäure mit grüngelber Farbe; in konzentrirter Schwefelsäure anfangs mit derselben Farbe, die bald ins Rötlich-braune übergeht und durch Erwärmen dunkelschmutzigrot wird. Wird Gelsemin in konzentrirter Schwefelsäure gelöst und darauf Kaliumdichromat hinzugefügt, so tritt, namentlich an den Berührungsflächen, eine kirschrote, wenig ins Violette schillernde Färbung ein, die bald einer bläulich-grünen Platz macht. Wird statt des Kaliumdichromats Ceroxyduloxyd (Ce^3O^4) in die schwefelsaure Lösung eingetragen, so tritt eine lebhafte hellkirschrote Färbung, namentlich an den Berührungsflächen ein, welche sich beim Umrühren über die ganze Masse verbreitet. Diese Reaktion soll noch bei der geringsten Spur mit einer solchen Schärfe auftreten, dafs sie als das genaueste Erkennungsmittel für Gelsemin betrachtet werden kann.

---

*) Jahresber. über d. Fortschr. d. Chem. 1874 S. 914.
**) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1876 S. 1182.

Es gelang Sonnenschein nicht, aus dem Gelsemin, welches nach seiner Angabe mit allen Eigenschaften eines Alkaloids ausgestattet war, krystallisierbare Salze darzustellen. Die Verbindung mit Salzsäure hinterliefs beim Verdunsten über Schwefelsäure eine amorphe Salzmasse, welche in der Mitte weifs, nach der Peripherie zu rot und am äufsersten Rande schwach graublau gefärbt war. In der konzentrierten wässrigen Lösung dieser Masse wurde durch Tannin eine weifse Fällung, in der verdünnten Lösung jedoch erst nach Zusatz von Ammoniak eine solche hervorgerufen. Die salzsaure Verbindung enthielt 8,73 % Cl. Durch Glühen mit Natronkalk wurden in zwei Versuchen 7,26 % und 7,23 % Stickstoff gefunden. Ferner resultierten aus zwei Analysen:

	I.	II.
C =	66,10 %	66,41 %
H =	9,44 %	10,05 %

Aus den gefundenen Werten berechnete Sonnenschein für das Gelsemin die Formel: $C^{11}H^{19}NO^2$, liefs jedoch, da das Chlorhydrat 8,73 % Cl enthielt, diese Formel verdoppeln, also $C^{22}H^{38}N^2O^4$.

Als weiterer Forscher war inzwischen A. Gerrard*) hinzugetreten, welcher aus dem Gelsemin Sonnenschein und Wormley ein Alkaloid mit krystallisierbaren Salzen isolierte. Seiner Angabe gemäfs wird das Gelsemin in Äther gelöst und daraus durch Salzsäure gefällt. Aus der wässrigen Lösung des so erhaltenen Chlorhydrats wird die Base durch Kali ausgeschieden und in Äther wieder gesammelt. Durch wiederholtes Auflösen und Abscheiden wird schliefslich eine weifse, krystallinische Masse erhalten, die in kaltem Wasser und Alkohol wenig, in heifsem Wasser oder Alkohol ziemlich leicht löslich ist. Die Base wird aus den wässrigen Lösungen der Salze durch Alkalien gefällt, löst sich aber wieder im Überschufs der letzteren. Das salzsaure Salz giebt keine Farbenreaktionen mit Salpeter- oder Schwefelsäure. Wird aber der Lösung in letzterer etwas Mangansuperoxyd hinzugefügt, so entsteht eine intensiv rote Färbung, die allmählich in eine grüne übergeht. Schwefelsäure und Kaliumdichromat rufen eine rote, ebenfalls in grün übergehende Farbe hervor. Gerrard giebt seiner Base die Formel: $C^{24}H^{28}N^2O^4$.

Mit geringen Abweichungen von dem Verfahren Gerrards isolierte Thompson**) aus dem Gelsemin Wormley und Sonnenschein dieselbe Base. Während Gerrard Äther bezw. Salzsäure benutzt, hält Thompson Chloroform bezw. Schwefelsäure für zweckmäfsiger und zwar letztere aus dem Grunde, weil das schwefelsaure

*) Pharm. Journ. and Trans. (3) 13, 641.
**) Pharm. Journ. and Trans. (3) 17.

Gelsemin in Wasser leichter löslich sei, als das salzsaure. Als neue Reaktion führt Thompson an, dafs Ceroxyd mit Schwefelsäure eine rote Farbe erzeugt, die zunächst in eine braune und endlich in eine grüne übergeht. Nicht übereinstimmend mit den Gerrard-schen Beobachtungen ist folgende Angabe, die Thompson über eine Reaktion der Salze macht: Das salpetersaure Salz unterscheide sich von allen übrigen dadurch, dafs es nach Zusatz von Schwefelsäure und Braunstein sich rötlich und dann grünlich färbe. Diese Reaktion läfst Gerrard dem salzsauren Salze zukommen, wenn auch mit gröfserer Farbenintensität. Thompson fand für seine Base die Zusammensetzung: $C^{18}H^{23}NO^4$.

Neben diesem Gelsemin erhielt dieser Forscher ein zweites Alkaloid, welches er Gelseminin nannte. Es wird beschrieben als eine stark basische, schwarzbraune, harzartige Masse, die sich zu einem gelben Pulver zerreiben läfst, in Wasser wenig, in Alkohol, Äther und Chloroform leicht löslich ist. Durch Schwefelsäure wird das Alkaloid gelblich, durch Salpetersäure grün gefärbt. Kaliumdichromat und Schwefelsäure erzeugen eine rotviolette, in grün übergehende, Ceroxyd und Schwefelsäure eine rotviolette Farbe. Die meisten Alkaloidreagentien geben mit Gelseminin Niederschläge. Die Base wird aus den Lösungen ihrer Salze durch Alkalien gefällt, in einem Überschusse der letzteren löst sie sich wieder auf. Die Salze sind amorph, braun, harzartig, in Wasser und Alkohol leicht löslich.

Die vorstehenden Angaben umfassen das Wesentliche, was bis in neuere oder neueste Zeit über die Bestandteile der Gelseminwurzel bekannt geworden ist.

Wenn die Gelseminsäure bezw. das Äskulin, Körper, deren Existenz oder Identität noch verschiedentlich Anlafs zu Kontroversen geboten haben, ausgeschieden werden, so sind es das Gelsemin und das Gelseminin, welche besonders beachtet werden müssen.

Die Resultate der erwähnten Arbeiten sind recht dürftig, besonders im Hinblick darauf, dafs die betreffenden Autoren die Untersuchung ihrer Basen nicht über die Analyse der Chlorhydrate hinaus ausgedehnt zu haben scheinen.

Während für das Gelseminin keine Formel angegeben ist, wodurch dieses von dem mehrfach analysierten Gelsemin unterschieden werden kann, existierten für das letztere nunmehr drei Formeln, nämlich:

Gels. Sonnenschein: $C^{22}H^{38}N^2O^4$
- Gerrard: $C^{24}H^{28}N^2O^4$
- Thompson: $C^{18}H^{23}NO^4$.

Angenommen, dafs einheitliche Präparate vorgelegen haben, kann im günstigsten Falle nur eine von diesen drei Formeln An-

spruch auf Richtigkeit erheben, im ungünstigsten Falle ist keine zutreffend. Der Versuch, Klarheit über dieses strittige Objekt zu erlangen, war also immerhin als eine dankbare Aufgabe zu betrachten.

Daher benutzte Spiegel*) eine günstige Gelegenheit, Gelseminin, welches in der Fabrik von Tromsdorff hergestellt war, zum Gegenstande seiner Untersuchung zu machen.

Dieses Gelseminin stellte nach Angabe Spiegels ein hellgraubraunes, sehr leichtes Pulver von intensiv bitterem Geschmack dar, in welchem eine krystallinische Struktur nicht erkannt werden konnte. In Alkohol, Äther und Chloroform ist es leicht, in Wasser wenig löslich. Wird die nicht zu verdünnte alkoholische Lösung mit Wasser versetzt, so scheidet sich das Gelseminin zunächst ölig ab und erhärtet allmählich, ohne zu krystallisieren. Wird nur so viel Wasser hinzugefügt, dafs es eben noch gelöst bleibt und diese Lösung der freiwilligen Verdunstung überlassen, so hinterbleibt das Alkaloid als klarer, farbloser oder etwas gelblicher Sirup, der bald erhärtet und kaum eine Andeutung von Krystallisation zeigt. Aus ätherischer Lösung hinterbleibt es in Form eines weifsen Belages. Spiegel hat folgende Reaktionen des Gelseminins beobachtet: In konzentrierter Schwefelsäure löst es sich ohne Färbung auf; bringt man an den Rand einer solchen Lösung ein Kryställchen Kaliumdichromat, so bildet sich von diesem aus ein zuerst hell rosaroter bis violetter, schnell rötlichbraun und nach längerer Zeit intensiv grün werdender Streifen. Von konzentrierter Salpetersäure wird es zunächst ebenfalls farblos gelöst, doch wird die Lösung sehr bald rötlich und schliefslich, besonders beim Erwärmen, dunkelgrün.

Aus den Lösungen der gereinigten Salze ausgefällt, bildet das Gelseminin ein rein weifses, völlig amorphes Pulver, welches von dem Trommsdorffschen Ausgangspräparate sich im übrigen nur insofern unterschied, als es einen Schmelzpunkt von 120°, also 8—10° höher als dieses zeigte.

Die Resultate der Analysen, welche Spiegel mit der im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrockneten freien Base, dem salzsauren und salpetersauren Salze ausführte, stimmten mit denjenigen von Sonnenschein und Thompson nicht annähernd überein, während es nicht ausgeschlossen schien, dafs sich die gefundenen Werte mit den Ergebnissen der Gerrardschen Untersuchungen in Einklang bringen liefsen.

Spiegel gelangte durch seine Analysen des Gelseminin zu Zahlen, welche sich den von Gerrard für sein Gelseminin ge-

*) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1893 S. 1054.

fundenen auffällig näherten, nämlich Zahlen, die sich zwischen Gerrards Formel $C^{24}H^{28}N^2O^4$ und der Formel $C^{22}H^{26}N^2O^3$ bewegen. Die gröfseren Differenzen neigen sich bei den Analysen der freien Base sowie des salzsauren und salpetersauren Salzes nach der Formel von Gerrard hin, doch sind sie immerhin nicht so grofs, dafs man sie als aufserhalb der Fehlergrenzen liegend bezeichnen müfste. Eine vergleichende Übersicht möge dies veranschaulichen.

I. Freie Base.

Berechnet für $C^{24}H^{28}N^2O^4$	Gefunden	Berechnet für $C^{22}H^{26}N^2O^3$
C = 70,58 %	71,0—71,2 %	72,13 %
H = 6,86 %	7,2 %	7,10 %
N = 6,86 %	7,24 %	7,6 %

II. Chlorhydrat.

Berechnet für $C^{24}H^{28}N^2O^4 \cdot HCl$	Gefunden	Berechnet für $C^{22}H^{26}N^2O^3 \cdot HCl$
C = 64,79 %	65,0—66,08 %	65,59 %
H = 6,52 %	6,7— 7,3 %	6,71 %
N = 6,29 %	6,5 %	6,95 %
Cl = 7,98 %	8,87 %	8,82 %

III. Nitrat.

Berechnet für $C^{24}H^{28}N^2O^4 \cdot HNO^3$	Gefunden	Berechnet für $C^{22}H^{26}N^2O^3 \cdot HNO^3$
C = 61,14 %	61,5—62,0 %	61,54 %
H = 6,15 %	6,0— 6,7 %	6,29 %
N = 8,92 %	9,74 %	9,79 %

Um endgültig zu entscheiden, welche von den beiden Formeln als die richtige zu bezeichnen ist, war es notwendig, die Konstitution des Gelseminin zu erforschen.

Spiegel*) als erster hat Versuche nach dieser Richtung hin angestellt, welche, wenn auch nicht abgeschlossen, immerhin den Weg vorzuzeichnen geeignet waren, auf welchem das gedachte Ziel anzustreben ist.

*) Ber. der deutsch. chem. Ges. 1893 S. 1058.

Das Resultat der diesbezüglichen Forschungen war folgendes: Jodwasserstoff wirkte nicht auf Gelseminin ein, mithin war das Vorhandensein von Methoxylgruppen ausgeschlossen. Durch die Einwirkung von salzsaurem Phenylhydrazin und Natriumacetat auf Gelseminin im geschlossenen Rohr bei 100° erhielt Spiegel nur in sehr geringer Menge einen kaum krystallisierbaren Körper, während der gröfste Teil des Alkaloides unverändert geblieben war. Durch die Beobachtung, dafs die Reaktion bei Anwendung von freiem Phenylhydrazin leichter von statten geht und dafs sich das Alkaloid in Alkalien, nach längerem Erwärmen auch in Alkalikarbonaten löst, gelangt Spiegel zu der Ansicht, dafs die Einwirkung des Phenylhydrazins nicht auf Aldehyd- oder Ketonnatur des Gelseminins zurückzuführen sei, dasselbe vielmehr als ein Lakton erscheinen lasse.

Jodmethyl zur alkoholischen Gelsemininlösung gebracht, bewirkte beim Erwärmen auf dem Wasserbade die Bildung schöner Krystallnadeln, welche bei 285° schmelzen, sich bei dieser Temperatur jedoch gleichzeitig zersetzen. Die durch die Analyse des bei 110—120° getrockneten Präparates erhaltenen Zahlen sprechen dafür, dafs ein Mol. Jodmethyl und zwei Mol. Krystallwasser in das Gelseminin eingetreten waren. Die hierbei gefundenen Werte konnten ebenfalls sowohl für die Gerrardsche, als auch für die von Spiegel angegebene Formel passen:

Berechnet für $C^{24}H^{28}N^2O^4 \cdot CH^3J + 2H^2O$	Gefunden	Berechnet für $C^{22}H^{26}N^2O^3 \cdot CH^3J + 2H^2O$
C = 51,09 %	50,85—51,23 %	50,73 %
H = 5,97 %	5,8 — 6,2 %	6,06 %

Spiegel fand bei der weiteren Untersuchung des Jodmethylats, dafs dasselbe beim Erhitzen über 135° hinaus eine weitere Gewichtsabnahme zeigt, so zwar, dafs bei 140—145° ein Mol. Wasser, bei 160° ein und ein halbes Mol. Wasser entwichen sind, was durch diesbezügliche Analysen bestätigt wurde. Ein bis 175° noch stattgehabter weiterer Gewichtsverlust blieb unberücksichtigt, weil hier schon starke Bräunung eingetreten war, eine Zersetzung des Salzes also als wahrscheinlich gelten mufste.

Das Jodmethylat reagiert neutral und weder Alkalikarbonat noch freies Alkali sind imstande, dasselbe zu zersetzen. In Natronlauge gelöst giebt es zwar nach genügender Konzentration eine ölige Ausscheidung, doch kann diese sehr bald als unverändertes Salz erkannt werden. Die wässrige Lösung wird durch feuchtes

Silberoxyd zersetzt. Das Jodmethylat zeigt also das Verhalten eines Ammoniumjodides.

Spiegel ging weiter, indem er das Jodmethylat mit Kalihydrat schmolz, wobei er als Zersetzungsprodukt eine flüchtige ölige Base von fischartigem Geruche, welche ein in Wasser leicht lösliches Chlorhydrat lieferte, sowie einen dunkelgefärbten Körper erhielt. Beide Produkte, die sich als stickstoffhaltig erwiesen, sind noch näher zu untersuchen.

Durch Oxydationsversuche stellte Spiegel fest, dafs sich bei Anwendung von Salpetersäure aufser einigen mehr oder minder dunkel gefärbten Produkten eine hellgelbe, in heifsem Alkohol schwer lösliche, beim Erkalten sich undeutlich krystallinisch ausscheidende Säure bildete, deren Zusammensetzung der Formel $C^{17}H^{20}N^3O^8$ entsprechen soll. Wurde die Oxydation mittels Kaliumpermanganats bewirkt, so resultierte neben einem amorphen Körper eine fast farblose Säure, jedoch in so geringer Menge, dass die Analyse derselben einer späteren Zeit vorbehalten bleiben mufste.

Durch die Untersuchungen Spiegels war somit auf dem Wege der Konstitutionsforschung des Gelseminins ein erster Schritt vorwärts gethan.

Spiegel hatte bei Veröffentlichung seiner Versuche eine kurz zuvor in einer medizinischen Zeitschrift erschienene Arbeit von Cushny*) übersehen, wodurch dieser sich veranlafst sah, den chemischen Teil derselben nachträglich auch den Chemikern zugänglich zu machen.**)

Cushny empfand es als einen Mangel, dafs weder Gerrard sein Gelsemin, noch Thompson sein Gelseminin pharmakologisch untersucht hatten, besonders da die bisherigen Kenntnisse über die Wirkung der Alkaloide aus der Gelseminwurzel nur auf Versuchen beruhten, welche mit dem rohen Gelsemin von Wormley und Sonnenschein, oder mit noch roheren Präparaten ausgeführt worden sind.

In der Absicht, beide Alkaloide in reinem Zustande für seine Untersuchungen zu besitzen, stellte sich Cushny dieselben aus dem rohen harzartigen, unter dem Namen „Gelsemin“ käuflichen Extrakte dar. Er zog dieses mit schwefelsäurehaltigem, heifsem Wasser aus und schüttelte die mit Natriumkarbonat alkalisch gemachte, gelb fluorescierende Flüssigkeit mit Äther aus. Dieser wurde mit alkalischem Wasser so lange gewaschen, bis sich letzteres nicht mehr färbte und die Alkaloide in schwefelsäurehaltigem

*) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1893. Band 31.

**) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1893, 1725.

Wasser aufgenommen. Nach mehrmaliger Wiederholung dieser Operation wurde der Äther verdunstet, worauf das Gelsemin von Wormley in der Schale zurückblieb. Die alkoholische Lösung desselben wurde mit Salzsäure neutralisiert und nun liefsen sich die beiden Alkaloide mit Äther, in welchem das salzsaure Gelseminin leicht, das Gelseminchlorid aber nicht löslich ist, voneinander trennen. Mangels gröfserer Mengen Ausgangsmaterials stellte sich Cushny weitere Präparate durch Reinigung der rohen käuflichen Alkaloide dar.

Das erhaltene Gelsemin entspricht nach Cushny in seinem Verhalten und seinen Reaktionen vollkommen den Beschreibungen von Gerrard und Thompson. Die freie Base bildet eine weifse, amorphe, stark alkalisch reagierende, in Wasser unlösliche, bitter schmeckende Masse. Durch die mit dem salzsauren Salze ausgeführten Analysen gelangte Cushny zu der Formel:

$$C^{19}\,H^{63}\,N^{5}\,O^{14}\cdot 2\,HCl.$$

Das aus der Ätherlösung als braune, harzartige Masse erhaltene Gelseminin lieferte nach der Reinigung eine amorphe, farblose Base, die auf Zusatz von Säuren gelb wird. In Bezug auf Aussehen und Reaktionen ist sie dem von Thompson beschriebenen Gelseminin ähnlich. Zur Elementaranalyse benutzte Cushny das Platinchloriddoppelsalz und fand dafür Zahlen, welche der Formel:

$$C^{42}\,H^{47}\,N^{3}\,O^{14}\,HCl\cdot PtCl^{4}$$

entsprechen sollen.

Zur Vermeidung von Mifsverständnissen mufs darauf hingewiesen werden, dafs Cushny die beiden Alkaloide nach der in England üblichen, der unseren gerade entgegengesetzten Bezeichnungsweise benennt, dafs also sein „Gelsemin“ identisch ist mit unserem „Gelseminin“ und umgekehrt. Denn Cushny sagt: „Das krystallisierte Alkaloid ist in Deutschland unter dem Namen „krystallisiertes Gelseminin“ bekannt, in England als „Gelsemin (Gerrard)“. Das letztere, für dessen Chlorhydrat Cushny, wie eben erwähnt, die Formel:

$$C^{19}\,H^{63}\,N^{5}\,O^{14}\cdot 2\,HCl$$

angegeben hat, ist das hier allein in Betracht kommende.

Die Resultate der von Cushny ausgeführten Analysen sind von denjenigen Spiegels, welcher ebenfalls zum Vergleich Merckscher Gelseminin-Chlorhydrat für seine Untersuchungen herangezogen hatte, so verschieden, dafs dadurch die Resultate der Arbeit Spiegels wieder teilweise in Frage gestellt schienen. Es war daher notwendig geworden, nicht nur die Base, sondern auch die bereits analysierten Salze von neuem zu untersuchen, letztere auch darzustellen, um die angeregte Frage zur Entscheidung zu bringen. Die

Lösung dieser Aufgabe übertrug mir Herr Dr. L. Spiegel gleichzeitig mit dem Hinweise darauf, dafs diese Arbeit auch auf das Gebiet der Konstitutionserforschung des Gelseminins auszudehnen sei, um zu versuchen, den nach dieser Richtung hin bisher wenig gekannten Körper unserer Kenntnis näher zu rücken und möglichst zu einer definitiven Feststellung der Formel zu gelangen.

Experimenteller Teil.

Das für die nachfolgenden Untersuchungen verwendete Alkaloid war von der Firma E. Merck bezogen worden. Es stellte ein sehr bitter schmeckendes, rein weifses, lockeres, leichtes, nicht krystallinisches Pulver dar, welches sich in Wasser und Äther wenig, in Alkohol und Chloroform leicht löste. Versuche, dasselbe aus einem der genannten Lösungsmittel krystallisiert zu erhalten, führten insofern zu einem Ergebnis, als das Alkaloid einmal aus wasserhaltigem Äther in farblosen Kryställchen ausgeschieden werden konnte. Aus Benzol, wenn dieses im Kölbchen langsam verdunstet wird, krystallisiert es in schön weifsen, zarten, seidenglänzenden Nadeln, welche sich zu rosettenartigen Gruppen zusammenlagern. Aus seinen Lösungen wird das Gelseminin durch Kaliumquecksilberjodid, Pikrinsäure, Jodjodkalium, phosphorwolframsaures Natron und durch Gerbsäure gefällt. In konzentrierter Schwefelsäure löste es sich farblos auf; wurde jedoch ein Kryställchen Kaliumdichromat in diese Lösung gebracht, so konnte ein zuerst hellroter, sodann braunroter und zuletzt in intensiv grün übergehender Streifen beobachtet werden. Eine Lösung in konzentrierter Salpetersäure färbt sich beim Erwärmen rötlich und nach einiger Zeit dunkelgrün.

Das Präparat entsprach also in vielen Eigenschaften der von Spiegel aus Trommsdorffs Gelseminin hergestellten reinen Base.

Weiterhin beobachtete ich, dafs Fehlingsche Lösung auch beim Kochen nicht reduziert wurde. Die von Gerrard und Thompson für das Chlorhydrat bezw. Nitrat angegebene Reaktion mit Schwefelsäure und Mangansuperoxyd stellte ich auch mit dem reinen Alkaloide an. Es trat sofort eine schön weinrote Farbe auf, welche an Intensität zunahm und nach längerer Zeit einzelne zerstreut liegende blaugrüne Punkte aufwies, ohne in die letztere Färbung durchweg überzugehen. Der Schmelzpunkt lag bei 160°.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

I. 0,1984 gaben 0,5167 Kohlensäure und 0,1280 Wasser.
II. 0,1855 gaben 0,4841 Kohlensäure und 0,1211 Wasser.

Berechnet für: $C^{22}H^{26}N^2O^3$		Gefunden: I.	II.
$C^{22} = 264$	72,13 %	71,02 %	71,17 %
$H^{26} = 26$	7,10 %	7,16 %	7,25 %
$N^2 = 28$	7,65 %	—	—
$O^3 = 48$	13,12 %	—	—
366	100,00		

Die erwähnten, einmal aus wasserhaltigem Äther gewonnenen Kryställchen entlassen bei 100° scheinbar Wasser, was bis 150° andauert. Vollständig klares Schmelzen tritt dann erst gegen 160° ein. Der gleiche hohe Schmelzpunkt war auch früher bei einer Fällung aus dem Nitrat beobachtet worden. Es wurden daraufhin die Schmelzpunkte von Gelseminin, das auf verschiedene Art getrocknet war, nochmals geprüft.

1. Frisch gefällt, nur kurze Zeit auf Porzellan getrocknet: erstes Schmelzen tritt bei ca. 70° unter schwacher Gasentwickelung ein, wird bei 100° wieder fest, bleibt dann bis 130—140° zähflüssig und ist erst bei ca. 160° klar geschmolzen.

2. Zwei Tage im Exsiccator getrocknet: erstes Schmelzen unter schwacher Gasentwickelung gegen 100°, verhält sich nachher ebenso wie 1.

3. In Toluol-, dann in Xyloldampf getrocknet, wobei ein geringer Gewichtsverlust eintritt. Es resultiert eine gesinterte Masse, die sich leicht pulvern läfst. Dieselbe sintert wieder — ohne Gasentwickelung — gegen 110° und schmilzt erst klar bei 172°.

Das Präparat 3 ergab bei der Analyse 73,26 % Kohlenstoff und 7,27 % Wasserstoff.

Gelsemininchlorhydrat.

2,0 Gelseminin wurden bei gelinder Wärme in wenig Alkohol gelöst und mit konzentrierter Salzsäure bis zur stark sauren Reaktion versetzt bezw. solange noch ein Niederschlag entstand. Dieser wurde mit kaltem Alkohol gewaschen und auf Porzellan getrocknet. Umkrystallisiert wurde das Salz durch Auflösen in möglichst wenig Wasser unter Zusatz von einigen Tropfen Salzsäure, Versetzen mit dem ungefähr vierfachen Volumen Alkohol, Filtrieren und Hinzufügen eines gleichen Volumens Äther, worauf die Mischung im gut verschlossenen Gefäfs stehen gelassen wurde. Die Ausscheidung der stark glänzenden Krystalle, welche Prismenform besitzen, beginnt erst nach längerem Stehen, dann aber stetig und reichlich. Der Schmelzpunkt des Salzes liegt über 330°, bei welcher Temperatur

es sich stark bräunt. In Wasser ist es leicht löslich, in Alkohol und Äther nicht.

Wie schon vorher bemerkt, hat den bisherigen Untersuchungen fast ausnahmslos das Gelsemininchlorhydrat zu Grunde gelegen; daher sah ich mich veranlafst, dieses Präparat mit besonderer Ausführlichkeit und Sorgfalt zu bearbeiten.

Das von mir dargestellte Chlorhydrat entspricht in seinem Aussehen und seinen Eigenschaften völlig dem von Spiegel beschriebenen. Die von Gerrard beobachtete, von Thompson nicht erkannte Reaktion mit Schwefelsäure und Mangansuperoxyd kann ich bestätigen; sie tritt mit grofser Schärfe der Farben auf.

Unbeschadet des Umstandes, dafs Cushny sein Gelsemin-chlorhydrat (unser Gelsemininchlorhydrat) aus Wasser umkrystallisierte, waren die Abweichungen der Analysenresultate seines Präparates von denjenigen Gerrards und Spiegels doch sehr bedeutende. Es ist dies um so auffälliger, als die von Cushny benutzte Base nach seiner eigenen Angabe vollkommen derjenigen entspricht, welche Gerrard beschrieben hatte. Letzterer hatte für sein Chlorhydrat 64,79 % Kohlenstoff, Spiegel für das seinige 65,0 – 66,08 % gefunden, während Cushny nur 57,76 % Kohlenstoff für sein salzsaures Salz angiebt.

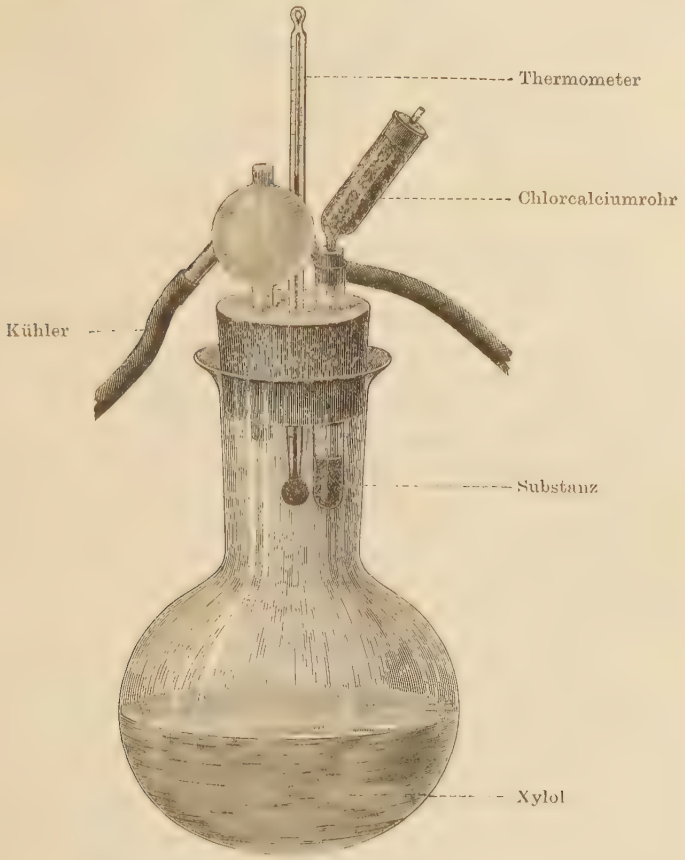
Cushny und Spiegel hatten zur Analyse u. a. dasselbe Präparat, nämlich Mercksches Gelsemininchlorhydrat benutzt, nur mit dem Unterschiede, dafs Spiegel dieses ebenso wie seine eigenen Präparate aus Alkohol, Cushny hingegen aus Wasser umkrystallisierte. Bei letzterem Verfahren zeigt das Salz ein etwas abweichendes Aussehen; es krystallisiert in salmiakartig verästelten Nadeln, während es aus Alkohol in schön ausgebildeten klaren Prismen erhalten wird. Der Gedanke lag nahe, dafs beim Krystallisieren aus Wasser dieses als Krystallwasser eintritt, welches bei 100° — bei dieser Temperatur hatte C. sein Chlorhydrat getrocknet — noch nicht entweicht.

Die Analysenzahlen Cushnys würden für die Formel: $C^{22}H^{26}N^2O^3 \cdot HCl + 3H^2O$ annähernd stimmen. Dieselbe verlangt 57,83 % Kohlenstoff, während Cushny im Durchschnitt von drei Analysen 57,75 % fand.

Da Herr Cushny, durch Spiegel auf diese Möglichkeit aufmerksam gemacht, auf die Wiederaufnahme seiner Versuche verzichtete, so wurde unsererseits versucht, einen etwaigen Wassergehalt des Präparates festzustellen.

Es wurde zu dem Zwecke 1,0 g Mercksches Chlorhydrat aus heifsem Wasser umkrystallisiert, die zuerst ausgeschiedene Fraktion erst bei 100°, dann bei 130° getrocknet. Um diese letztere Tempe-

ratur gleichmäfsig zu erzielen, bedienten wir uns des folgenden Apparates:



Der Versuch ergab folgendes:

Röhrchen mit Substanz bei	100° getr.	= 5,5495 g
- leer		= 5,1334 -
	Substanz	= 0,4161 g

Das Gewicht des Röhrchens mit Inhalt bei den einzelnen Wägungen betrug:

Nach	3	Stunden	bei	130° = 5,5428 g
-	7	-	-	130° = 5,5397 -
-	11	-	-	130° = 5,5394 -

Die Substanz nahm also beim Erhitzen etwas an Gewicht ab; nach ca. siebenstündigem Erhitzen war das Gewicht konstant (bei weiterem vierstündigen Erhitzen gingen nur noch 0,3 mg verloren).

Der Gesamtverlust obiger 0,4161 g bei 100° getrockneter Substanz betrug 0,0101 g = 2,43 %. Dies würde einem Wassergehalt von $^1/_2$ Mol. H^2O auf $C^{22}H^{26}N^2O^3 \cdot HCl$ entsprechen.

Berechnet für: $C^{22}H^{26}N^2O^3 \cdot HCl + {}^1/_2H^2O$ = 2,18 % H^2O
Gefunden: . . . . . = 2,43 % H^2O

Die zurückbleibende Substanz ergab bei der Analyse, entsprechend den aus Alkohol umkrystallisierten Präparaten:

67,27 % Kohlenstoff und
7,52 % Wasserstoff.

Ein aus Alkohol krystallisiertes und bei 100° getrocknetes Präparat zeigte bei 130° keine Gewichtsabnahme.

Dieser Versuch beweist, dafs das aus Wasser umkrystallisierte Chlorhydrat bei 100° in der That nicht alles Wasser verliert; ob unter Umständen drei Moleküle Wasser bei dieser Temperatur verbleiben können, erscheint indessen sehr fraglich. Sicher ist nur, dafs Cushnys Zahlen auf Zuverlässigkeit keinen Anspruch machen können. Der Einwand, dafs Spiegel ein Zersetzungsprodukt des Gelseminin in Händen gehabt habe, ist vollständig hinfällig, da diesmal, wie auch schon früher, dasselbe Präparat, wie das von Cushny verwendete, nämlich das von E. Merck in Darmstadt bezogene Gelsemininchlorhydrat zur Untersuchung herangezogen wurde.

Spiegel hat übrigens seiner Zeit schon die völlige Übereinstimmung dieses Präparates mit dem von ihm aus Trommsdorffschem Gelseminin dargestellten ausdrücklich hervorgehoben.

Eine Erklärung für den niedrigen Kohlenstoffbefund fand ich im Laufe der von mir ausgeführten Analysen. Ich verbrannte anfänglich mein Chlorhydrat mit Kupferoxyd vermischt und erhielt zu meiner Überraschung einmal 58,24 %, das andere Mal 57,98 % Kohlenstoff, also Zahlen, welche den von Cushny gefundenen ziemlich nahe kommen. Auf den Rat des Herrn Dr. Spiegel nahm ich nun die Verbrennung im Platinschiffchen vor.*)

Als Resultat dieser Analyse ergaben sich 55,44 % Kohlenstoff und 6,85 % Wasserstoff, doch belehrte mich der im Schiffchen verbliebene Rückstand, dafs noch unverbrannte Kohle vorhanden war, deren Menge der gegen die Spiegelsche Formel sich ergebenden Differenz ungefähr entsprach.**) Es lag also ein sehr schwer verbrennbarer Körper vor, so dafs die Dauer der Verbrennung verlängert

*) Sämtliche Verbrennungen fanden unter Anwendung eines lebhaften Sauerstoffstromes statt.

**) Wie mir Herr Dr. Spiegel mitteilte, hat auch er in einem Falle dieselbe Erfahrung gemacht.

werden mufste. Danach wurde das Schiffchen absolut blank und ohne jeden Rückstand befunden.

Zwei Analysen lieferten folgende Resultate:

I. 0,1604 gaben 0,3827 Kohlensäure und 0,1014 Wasser.
0,1956 gaben 0,0704 Chlorsilber = 0,0174 Chlor.

II. 0,1852 gaben 0,4416 Kohlensäure und 0,1160 Wasser.
0,1724 gaben 0,0619 Chlorsilber = 0,0153 Chlor.

Berechnet für: $C^{22}H^{26}N^2O^3 \cdot HCl$		Gefunden: I.	II.
$C^{22} = 264$	65,59 %	65,07 %	65,03 %
$H^{27} = 27$	6,71 %	7,02 %	6,96 %
$N^2 = 28$	6,95 %	—	—
$O^3 = 48$	11,93 %	—	—
$Cl = 35,5$	8,82 %	8,90 %	8,88 %
402,5	100,00		

Die vorstehenden Resultate meiner eingehenden Untersuchung des Chlorhydrats dürften zu der Annahme berechtigen, dafs Cushny sein Präparat unvollkommen verbrannt hat.

Gelsemininnitrat.

2,0 g Gelseminin, mit Wasser zu einem dünnen Brei angerührt, wurden mit Salpetersäure bis zur Lösung versetzt, worauf die Krystallausscheidung bald begann. Behufs Reinigung wurden die mit kaltem absoluten Alkohol gewaschenen Krystalle mit solchem am Rückflufskühler erhitzt, bis der weitaus gröfste Teil derselben in Lösung gegangen war. Beim Erkalten schied sich das Nitrat in schönen Krystallen aus, welche bei 188,5° unter Zersetzung schmolzen. Das Salz ist in Wasser leicht löslich. Mangansuperoxyd ruft in der schwefelsauren Lösung desselben eine violett rote Farbe hervor, die später teilweise in eine grüne übergeht.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

0,1781 gaben 0,4018 Kohlensäure und 0,1042 Wasser.

Berechnet für: $C^{22}H^{26}N^2O^3 \cdot HNO^3$		Gefunden:
$C^{22} = 264$	61,54 %	61,52 %
$H^{27} = 27$	6,29 %	6,50 %
$N^3 = 42$	9,79 %	—
$O^6 = 96$	22,38 %	—
429	100,00	

Gelsemininsulfat.

Dieses Salz fällt in blendend weifsen krystallinischen Flocken aus, wenn zu einer Lösung von Gelseminin in Äther-Alkohol die berechnete Menge konzentrierter Schwefelsäure unter Eiskühlung hinzugefügt wurde. Das Salz mufs unter möglichstem Abschlusse der Luft schnell filtriert und mit Äther-Alkohol, sodann mit wasserfreiem Äther gewaschen werden. Es ist in diesem Zustande äufserst hygroskopisch und zerfliefslich. Selbst im Exsiccator zerfliefst es, erstarrt dann aber zu einer weifsen, porzellanartigen Masse, die sich zwar leicht zerreiben läfst, aber immer noch in hohem Grade hygroskopisch ist. Aus diesem Grunde wurde von einer Analyse des Salzes Abstand genommen.

Gelsemininjodmethylat.

10,0 g Gelseminin, in Alkohol gelöst, wurden mit 8,0 g (etwa 2 Mol.) Jodmethyl versetzt und im Wasserbade unter öfterem Umrühren erhitzt. Nach einigen Minuten schieden sich überaus schöne, farblose Krystallnadeln in bedeutender Menge aus. Dieselben wurden mit kaltem absoluten Alkohol gut gewaschen und alsdann getrocknet. Wird das Salz aus Wasser umkrystallisiert, so bildet es glänzende, tafelförmige Krystalle. Kalilauge verursacht in der wässrigen Lösung keine Ausscheidung. Das Salz schmilzt bei 286° unter gleichzeitiger Zersetzung.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

0,1823 gaben 0,3401 Kohlensäure und 0,0999 Wasser.

Berechnet für: $C^{22}H^{26}N^2O^3 \cdot CH^3J + 2H^2O$		Gefunden:
$C^{23} = 276$	50,73 %	50,87 %
$H^{33} = 33$	6,06 %	6,08 %
$N^2 = 28$	5,14 %	—
$O^5 = 80$	14,77 %	—
$J = 127$	23,30 %	—
544	100,00	

Gelsemininmethylammoniumhydroxyd.

Wie bereits angeführt, zeigt das Jodmethylat das Verhalten eines Ammoniumjodides. Durch Einwirkung von feuchtem Silberoxyd auf dasselbe wird die Ammoniumbase in Freiheit gesetzt.

2,0 g Gelsemininjodmethylat wurden in Wasser gelöst und mit frisch bereitetem feuchten Silberoxyd so lange versetzt, als noch eine Abscheidung von Jodsilber zu beobachten war. Die vom Nieder-

schlage abfiltrierte Lösung wurde bis zu einem Drittel eingedampft und im Exsiccator zur Trockne gebracht. Es resultierte ein feines, krystallinisches, leicht gelbliches Pulver, welches in Wasser sehr leicht löslich ist und bei 203° schmilzt.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

0,1423 gaben 0,3628 Kohlensäure und 0,1024 Wasser.

	Berechnet für:		Gefunden:
$C^{22}H^{26}N^2O^3 \cdot CH^3(OH)$			
C^{22}	= 276	69,34 %	69,53 %
H^{30}	= 30	7,54 %	7,99 %
N^2	= 28	7,03 %	—
O^4	= 64	16,32 %	—
	398	100,00	

Spaltung des Jodmethylats.

In der Absicht, diesem Kapitel besondere Aufmerksamkeit zu teil werden zu lassen, wurde die Spaltuug zweimal unter etwas abweichenden Bedingungen vorgenommen.

I.

7,0 g Gelsemininjodmethylat wurden mit 2 Mol. = 1,5 g zerriebenem Kaliumhydrat der trockenen Destillation unterworfen, nachdem beide Substanzen miteinander gut gemischt waren. Mit Rücksicht auf die zu erwartende flüchtige Base war es notwendig, eine besondere Anordnung in dem Aufbau des Apparates zu treffen.

Der mit Vorstofs versehene Retortenhals wurde mit einem geräumigen U-Rohre verbunden, welches wiederum nacheinander mit zwei weithalsigen Flaschen in Zusammenhang gebracht war. Aus der letzten führte ein Glasrohr in ein Kölbchen. Das U-Rohr war in seinem unteren Teile zu $^2/_3$ mit Wasser beschickt, die beiden nächsten Flaschen enthielten Äther und das Kölbchen etwa 3 % Salzsäure enthaltendes Wasser.

Die sich beim Erhitzen der Retorte entwickelnden Dämpfe wurden gröfstenteils von dem Inhalte der ersten Vorlage absorbiert, nur ein geringer Teil derselben gelangte in den ersten Behälter mit Äther, in die beiden letzten überhaupt nichts. Das Erhitzen wurde abgebrochen, als sich der in der Retorte befindliche Rückstand zu schwärzen begann. In dem der Retorte zugekehrten Teile des U-Rohres, sowie im Retorten-Vorstofs und Hals, auch im oberen Teile der Retorte selbst hatte sich eine bald erstarrende, in dünner Schicht grünlich gelbe, in dicker Schicht dunkel grünbraune, höchst unangenehm riechende Masse angesetzt.

Die im U-Rohre befindliche, stark gelblich gefärbte, alkalisch reagierende Flüssigkeit, deren Geruch an Tabaksaft erinnerte, wurde abfiltriert, das Filtrat mit Salzsäure versetzt, auf dem Wasserbade fast zur Trockene eingedampft und im Exsiccator völlig getrocknet. Es hinterblieb ein grünlich brauner Rückstand, welcher in Wasser gelöst und mehrere Male mit Tierkohle behandelt nach dem Abdampfen und Trocknen im Exsiccator ein fast völlig weifses krystallinisches Pulver lieferte. Die Ausbeute war sehr gering. Das Salz sintert zwischen 258° und 259°, schmilzt aber unter Bräunung erst bei 265°.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

I. 0,0968 gaben 0,1868 Kohlensäure und 0,0680 Wasser.
II. 0,1293 gaben bei 14° und 747 mm Druck 3,8 ccm Stickstoff.
III. 0,0712 gaben 0,0390 Chlorsilber = 0,00964 Chlor.

	Gefunden:		
	I.	II.	III.
C =	52,62 %	—	—
H =	7,80 %	—	—
N =	—	3,40 %	—
Cl =	—	—	10,73 %

Der vereinigte Ätherinhalt der beiden nächsten Vorlagen wurde mit alkoholischer Salzsäure angesäuert und verdunstet. Es hinterblieb nahezu kein Rückstand. Eine Probe der letzten Vorlage, welche die 3 % Salzsäure enthielt, wurde verdampft, doch war hier keine Spur eines Rückstandes zu bemerken.

Nunmehr wurde zur Untersuchung der im Retorten-Vorstofse bezw. Halse sich befindenden, bereits erwähnten zähen Masse geschritten. Herausgenommene Proben lösten sich leicht in Benzol, Toluol, Chloroform, Äthyl- und Methylalkohol, schwer löslich waren sie in kaltem Petroläther, während von heifsem Petroläther etwas aufgenommen wurde. Die alkoholische Lösung, besonders wenn sie mit Wasser versetzt wurde, zeigte eine lebhaft grüne Fluorescenz, auch entstiegen derselben bei der Annäherung eines mit Salzsäure befeuchteten Glasstabes dichte, weifse Nebel.

Ein gröfserer Teil der Masse wurde nun mehrere Male am Rückflufskühler mit Petroläther ausgekocht. Beim Erkalten schied sich aus dieser Lösung nichts aus, beim Verdunsten hinterliefs sie einen gelblich braunen, dickflüssigen Rückstand von unangenehmem Geruche. Derselbe wurde in Alkokol gelöst und mit so viel Wasser versetzt, dafs die Lösung beim Erwärmen noch klar blieb. Beim Stehen wurde eine Krystallisation, selbst bei Anwendung von Eiskühlung nicht erzielt. Der durch Abdampfen auf dem Wasserbade

wieder erhaltene ursprüngliche Rückstand wurde nunmehr in Amylalkohol gelöst, mit Salzsäure bis zur stark sauren Reaktion versetzt und zur Krystallisation in offener Schale stehen gelassen. Es hinterblieb nunmehr eine dunkelgrau gefärbte Krystallmasse in ziemlich reichlicher Menge. Nachdem die färbenden Anteile durch oft wiederholtes Waschen mit Alkohol und Äther möglichst entfernt waren, wurden die Krystalle nach völliger Entfärbung mittels Tierkohle aus Wasser, in welchem sie leicht löslich sind, umkrystallisiert und bei 110° getrocknet. Der Schmelzpunkt des Salzes liegt bei 286°.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

I. 0,2012 gaben 0,4692 Kohlensäure und 0,1361 Wasser.
II. 0,1216 gaben bei 19° und 758 mm Druck 7 ccm Stickstoff.
III. 0,1428 gaben 0,0480 Chlorsilber = 0,01215 Chlor.

	Gefunden:		
	I.	II.	III.
C =	63,59 %	—	—
H =	7,51 %	—	—
N =	—	7,01 %	—
Cl =	—	—	8,51 %

Der in heifsem Petroläther nicht lösliche Teil wurde in Alkohol gelöst, mit salzsäurehaltigem Wasser versetzt, zum gröfstem Teil eingedampft, sodann mit Tierkohle entfärbt und zur Krystallisation gebracht. Es resultierte, wie durch Ermittelung des Schmelzpunktes festgestellt wurde, derselbe Körper, welcher bei der Behandlung mit Petroläther erhalten wurde.

Der schwarze, kohlige Retortenrückstand wurde mit Äther ausgezogen und im Scheidetrichter mehrere Male mit salzsäurehaltigem Wasser ausgeschüttelt. Die wässrige Flüssigkeit, eingedampft, entfärbt und zur Krystallisation gebracht, lieferte ein Gemisch von Jodkalium, Chlorkalium und organischer Substanz. Letztere wurde mit wasserfreiem Äther ausgezogen und ergab eine sehr geringe Menge eines krystallinischen Salzes, dessen Schmelzpunkt ebenfalls bei 286° gefunden wurde. Seine Identität mit dem zuletzt analysierten Spaltungsprodukte dürfte demnach als wahrscheinlich gelten.

Die noch im Scheidetrichter verbliebene ätherische, bräunlich grüne, etwas fluorescierende Flüssigkeit wurde durch Destillation von der Hauptmenge des Äthers befreit und der Rest des letzteren verdunstet, so dafs ein dickflüssiges Extrakt zurückblieb, aus welchem ein Salz nicht mehr abgeschieden werden konnte. Auch der Versuch, eine weitere Reinigung durch Destillation im Vakuum zu erreichen, blieb bei 160° und 30 mm Druck erfolglos. In Anbetracht der geringen Menge wurden weitere Versuche hiermit unterlassen.

II.

Die Spaltung wurde in der Weise wiederholt, dafs unter Benutzung des bei I beschriebenen Apparates das Erhitzen des in der Retorte befindlichen Gemisches von Gelsemininjodmethylat mit Kaliumhydrat und etwas Wasser nicht so weit fortgesetzt wurde, bis sich die bekannte dickflüssige, übelriechende Masse im Retortenhalse gebildet hatte, sondern nur so lange, als sich noch weifse, zum Teil in die Vorlagen übergehende Dämpfe in der Retorte zeigten.

Der Retortenrückstand hatte diesmal kein kohliges Aussehen, sondern bestand, was wohl der Anwesenheit des Wassers zuzuschreiben war, aus einer dicken, extraktförmigen Masse. Dieselbe wurde mit heifsem absoluten Alkohol ausgezogen und die dunkelgrün gefärbte Lösung mit alkoholischer Salzsäure versetzt. Nach kurzer Zeit fiel ein fast rein weifses krystallinisches Pulver aus, welches sofort auf einem Filter gesammelt wurde. Auf Thon abgesogen, wurde das Salz wiederholt aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert und zeigte nach dem Trocknen bei 110° einen konstanten Schmelzpunkt von 286°.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

I. 0,1024 gaben 0,2384 Kohlensäure und 0,0704 Wasser.
II. 0,1065 gaben bei 19° und 758 mm Druck 6,5 ccm Stickstoff.
III. 0,1618 gaben 0,0542 Chlorsilber = 0,0134 Chlor.

	Gefunden:		
	I.	II.	III.
C =	63,49 %	—	—
H =	7,63 %	—	—
N =	—	6,98 %	—
Cl =	—	—	8,28 %

Das Salz ist also identisch mit dem bei der ersten Spaltung gefundenen vom Schmelzpunkt 286°.

Im Filtrat begann nach ungefähr einer Stunde eine weitere reichliche Krystallisation. Die auf einem Filter gesammelten und auf Thon getrockneten Krystalle bildeten schöne filzige Nadeln von aschgrauer Farbe, die aus heifsem Alkohol umkrystallisiert rein weifse Krystallnadeln ergaben. Dieselben sind in Wasser sehr leicht löslich, bräunen sich bei 288° und schmelzen bei 303°.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

I. 0,1150 gaben 0,2835 Kohlensäure und 0,0713 Wasser.
II. 0,1219 gaben bei 18° und 760 mm Druck 9,4 ccm Stickstoff.
III. 0,1467 gaben 0,0412 Chlorsilber = 0,01019 Chlor.

	Gefunden:		
	I.	II.	III.
C =	67,24 %	—	—
H =	6,88 %	—	—
N =	—	8,81 %	—
Cl =	—	—	6,94 %

Eine zweite Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung ergab:

C = 66,12 %
H = 6,85 %

Das nun verbliebene, stark fluorescierende Filtrat wurde mit heifsem Wasser ausgezogen. Es schied sich nach dem Erkalten neben einer gelb gefärbten Flüssigkeit eine harte, spröde, dunkelgrüne Masse von unangenehmem, pyridinähnlichem Geruche aus. Eine alkoholische Lösung hiervon konnte mittels Tierkohle nicht entfärbt werden. Das harzähnliche Produkt erwies sich als stickstoffhaltig. Es wurde zum Zweck weiterer Untersuchung in Alkohol gelöst, filtriert, der Alkohol verdunstet und der sirupdicke Rückstand bei 80° getrocknet. Er liefs sich alsdann zu einem feinen, bitterschmeckenden Pulver zerreiben, dessen Aussehen an Aloëpulver erinnert.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

I. 0,1763 gaben 0,5176 Kohlensäure und 0,1432 Wasser.

II. 0,1624 gaben bei 17° und 763 mm Druck 14,4 ccm Stickstoff.

	Gefunden:	
	I.	II.
C =	80,06 %	—
H =	9,02 %	—
N =	—	10,17 %

Versuche, aus der erwähnten gelb gefärbten Flüssigkeit einen reinen Körper zu gewinnen, hatten keinen Erfolg.

Da in Anbetracht des bei diesem Versuche beobachteten Verfahrens die in die erste Vorlage (U-Rohr) übergegangene flüchtige Base quantitativ voraussichtlich nur gering sein konnte, so wurde der Inhalt der Vorlage mit Platinchlorid versetzt, um die Base zu binden. Die Krystallisation des Platinsalzes gelang jedoch nicht, so dafs direkt zur Gewinnung des Chlorhydrats geschritten werden mufste. Das Salz wurde daher in Wasser gelöst, in die Lösung Schwefelwasserstoff eingeleitet, vom Platinsulfid abfiltriert und das Filtrat zur Trockne verdampft. Die Ausbeute war nach dem Umkrystallisieren eine so geringe, dafs von einer Analyse Abstand genommen werden mufste. Der Schmelzpunkt wurde bei 266° unter gleichzeitiger Bräunung festgestellt, das Salz dürfte demnach mit dem

Chlorhydrat der flüchtigen Base, welches aus dem I. Spaltungsversuche resultierte, übereinstimmen. Die Resultate der Spaltung werden weiter unten diskutiert werden.

Was die Verteilung der Sauerstoffatome in der Formel $C^{22}H^{26}N^2O^3$ anlangt, so war, nachdem die Abwesenheit einer Keton- oder Aldehydgruppe sowie das Fehlen von Oxymethyl festgestellt war, besonders noch auf das Vorhandensein einer oder mehrerer Hydroxylgruppen Bedacht zu nehmen. Da, wie bei der Einwirkung von CH^3J sich zeigte, vertretbarer Wasserstoff an den Stickstoffatomen nicht mehr vorhanden ist, so konnte ein eventueller Eintritt von Acylgruppen nur auf das Vorhandensein von Hydroxyl bezogen werden. Es hat sich nun herausgestellt, dafs in der That ein Säureradikal an Stelle von Wasserstoff in das Molekül des Gelseminin einzutreten vermag; es wurde ein Monacetyl- und ein Monobenzoylgelseminin erhalten und es erscheint sonach das Vorhandensein einer Hydroxylgruppe bewiesen.

Acetyl-Gelsemininchlorhydrat.

1,0 g Gelseminin wurde mit überschüssigem Acetylchlorid eine Stunde lang am Rückflufskühler erhitzt. Zuerst sinterte die Masse, nahm aber sodann krystallinisches Aussehen an. Das noch vorhandene unverbrauchte Acetylchlorid wurde auf dem Wasserbade verjagt und der Rückstand in Alkohol gelöst. Diese Lösung wurde nach dem Hinzufügen von Salzsäure filtriert und zur Krystallisation gebracht. Umkrystallisiert wurde das erhaltene Chlorhydrat durch Auflösen in Wasser, Versetzen mit reichlichen Mengen Äther-Alkohol und Stehenlassen, wobei sich das Salz in schönen, wasserhellen Nadeln abschied, welche bei 290° schmolzen.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

0,1514 gaben 0,3606 Kohlensäure und 0,0912 Wasser.

	Berechnet für: $C^{22}H^{25}N^2O^3 \cdot CH^3CO \cdot HCl$		Gefunden:
C^{24}	= 288	64,79 %	64,95 %
H^{29}	= 29	6,52 %	6,69 %
N^2	= 28	6,29 %	—
Cl	= 35,5	7,98 %	—
O^4	= 64	14,42 %	—
	444,5	100,00	

Benzoyl-Gelsemininchlorhydrat.

1,0 g Gelseminin, mit verdünnter Natronlauge angeschüttelt, wurde mit überschüssigem Benzoylchlorid versetzt. Die Einwirkung

begann schon in der Kälte, so dafs durch Eiskühlung einer stürmischen Reaktion vorgebeugt werden mufste. Alsdann wurde die Mischung in einem Kölbchen, über welches ein Trichter gestülpt war, eine Stunde lang auf dem Wasserbade erwärmt. Das mit Wasser gewaschene Reaktionsprodukt wurde auf Thon getrocknet, darauf in heifsem Alkohol gelöst, die Lösung mit alkoholischer Salzsäure und nach völligem Erkalten mit Äther versetzt. Nach kurzer Zeit schied sich das Chlorhydrat als feines Krystallmehl ab, welches bei 110° getrocknet wurde. Das Salz bräunt sich bei 296° und schmilzt bei 303°.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

0,1214 gaben 0,3056 Kohlensäure und 0,1024 Wasser.

Berechnet für: $C^{22}H^{25}N^2O^3 \cdot C^6H^5CO \cdot HCl$		Gefunden:
$C^{29} = 348$	68,76 %	68,64 %
$H^{31} = 31$	6,12 %	6,47 %
$N^2 = 28$	5,52 %	—
$Cl = 35,5$	7,00 %	—
$O^4 = 64$	12,60 %	—
506,5	100,00	

Oxydationsversuch.

10,0 g Gelseminin wurden mit ungefähr 200,0 Wasser angeschwemmt und mittels Salzsäure unter Anwendung von Wärme zur Lösung gebracht. Diese wurde mit Natronlauge genau neutralisiert und alsdann unter Erwärmen so lange mit 5 % Kaliumpermanganatlösung versetzt, als noch eine Entfärbung derselben zu beobachten war. Bis zur schwach violetten Färbung wurden 1050 g verbraucht. Von dem entstandenen Mangansuperoxd wurde abfiltriert und das klare Filtrat bis auf etwa 100 ccm auf dem Wasserbade eingedampft. Wiederum filtriert wurde die Flüssigkeit mit Salzsäure neutralisiert, wobei eine reichliche Kohlensäureentwickelung stattfand, sodann auf dem Wasserbade völlig zur Trockne gebracht.

Behufs Trennung von den anorganischen Kalisalzen wurde der zerriebene Rückstand mehrmals mit absolutem Alkohol ausgekocht. Nachdem sodann von den vereinigten Auszügen der Alkohol abdestilliert war, hinterblieb ein ziemlich dunkel gefärbter, zum Teil dickflüssiger Rückstand. Derselbe wurde in Wasser gelöst, die Lösung mit Tierkohle entfärbt, im Wasserbade nicht gänzlich eingeengt und im Exsiccator getrocknet. Das in sehr geringer Menge erhaltene, stickstoffhaltige Produkt bildete ziemlich farblose Krystalle von schwach saurer Reaktion, welche bei 238° unter Bräunung schmolzen.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

I. 0,0988 gaben 0,1917 Kohlensäure und 0,0420 Wasser.

II. 0,1023 gaben bei 12° und 752 mm Druck 6,5 ccm Stickstoff.

Gefunden:

C = 52,91 % } I.
H = 4,72 % }
N = 7,35 % II.

Für diese Werte läfst sich die Formel: $C^{18}H^{19}N^2O^9$ aufstellen.

Berechnet für: $C^{18}H^{19}N^2O^9$		Gefunden:
C^{18} = 216	53,07 %	52,91 %
H^{19} = 19	4,66 %	4,72 %
N^2 = 28	6,87 %	7,36 %
O^9 = 144	35,40 %	—
407	100,00	

Der geringen Ausbeute wegen konnte die Untersuchung nicht weiter ausgedehnt werden.

Einwirkung von Phenylhydrazin.

Wird Gelseminin ohne Zusatz eines Lösungsmittels mit überschüssigem Phenylhydrazin erwärmt, so löst es sich klar auf; bei längerem Erwärmen erfolgt Reaktion, die sich u. a. durch Auftreten einer dunkelgraubraunen Färbung zu erkennen giebt. Die Schmelze löst sich sehr leicht in Alkohol, erst auf Zusatz von viel Wasser trübt sich die Lösung. Schüttelt man dann mit Äther aus, so hinterbleibt sowohl aus der wässrigen, wie aus der ätherischen Lösung ein hell gelbrotes Öl, das beim Stehen, besonders bei plötzlicher Erschütterung zu einer blättrigen Krystallmasse erstarrt. Die Krystalle, an und für sich farblos, sind durch Phenylhydrazin gefärbt. Sie werden von demselben durch wiederholtes Abpressen auf Porzellan möglichst befreit, sodann in verdünntem Alkohol gelöst, um auf diesem Wege zu reinen Krystallen zu gelangen. Bis jetzt konnte jedoch kein Körper von analysenreiner Beschaffenheit*) erhalten werden, so dafs dieser Versuch einem weiteren Studium überlassen bleiben mufs.

Molekulargewichtsbestimmung.

Um zu erforschen, ob das Molekül des Gelseminin die von Spiegel angenommene Gröfse besitze, oder ob es ein Multiplum davon sei, wurde, da andere Methoden wegen der leichten Zersetz-

*) Die Krystalle zersetzen sich an der Luft beständig unter Abscheidung von Phenylhydrazin.

barkeit des Alkaloids nicht angewendet werden konnten, die Molekulargewichtsbestimmung nach der Raoultschen kryoskopischen Methode vorgenommen.

Zur ersten Bestimmung kam Phenol als Lösungsmittel zur Verwendung. Bei zwei getrennten Versuchen ergab der erstere die Zahl 223,70, der zweite die Zahl 235,90.

Aus der folgenden mit Benzol ausgeführten Bestimmung resultierten die Zahlen 259,6 bezw. 230,4.

Der Verlauf der diesbezüglichen Untersuchungen war nachstehender:

Bestimmung in Phenol:

Angew. Gelseminin: I. 0,3068 }
- - II. 0,1942 } 0,5010

Menge des Phenols . . . . = 104,2 g
Erstarrungspunkt des Phenols = 37,2°
- nach I . . = 37,1°*)
Depression = 0,1°

Erstarrungspunkt nach II . . = 37,04°*)
Depression . . . . . = 0,06°
Gesamtdepression = 0,16°

Berechnet nach der Formel:

$$M = c \cdot \frac{p}{t}$$

Es bedeuten:

M = gesuchtes Molekulargewicht.

c = die Konstante des gewählten Lösungsmittels, hier Phenol = 76.

p = der Prozentgehalt des Lösungsmittels an gelöster Substanz,
hier Gelseminin I = 0,2944 %;
- - II = 0,1863 %.

t = die in Graden ausgedrückte Depression des Erstarrungspunktes,
hier I = 0,1°;
- II = 0,06°.

Hieraus folgen die Gleichungen:

$$\text{I. } M = 76 \cdot \frac{0{,}2944}{0{,}1} = 223{,}7$$

$$\text{II. } M = 76 \cdot \frac{0{,}1863}{0{,}06} = 235{,}9.$$

*) Der Durchschnitt von drei Ablesungen.

Bestimmung in Benzol.

Angew. Gelseminin:	I. 0,2596	0,4900
- -	II. 0,2304	
Menge des Benzols		= 100,0 g
Erstarrungspunkt des Benzols		= 5,95°
- nach I . .		= 5,90°*)
Depression		= 0,05°
Erstarrungspunkt nach II . .		= 5,85°*)
Depression		= 0,05°
Gesamtdepression		= 0,10°

Berechnet nach der Formel:

$$M = c \cdot \frac{p}{t}$$

Es bedeuten:

M = gesuchtes Molekulargewicht.

c = die Konstante des Benzols = 50.

p = der Prozentgehalt des im Benzol gelösten Gelseminin.

I = 0,2596 %;

II = 0,2304 %.

t = die in Graden ausgedrückte Depression des Erstarrungspunktes,

hier I = 0,05°;

- II = 0,05°.

Hieraus folgen die Gleichungen:

$$\text{I. } M = 50 \cdot \frac{0{,}2596}{0{,}05} = 259{,}6$$

$$\text{II. } M = 50 \cdot \frac{0{,}2304}{0{,}05} = 230{,}4.$$

Aus diesen Ergebnissen mufs der Schlufs gezogen werden, dafs das Molekül des Gelseminin nicht gröfser als dasjenige sein kann, welches der von Spiegel aufgestellten Formel entspricht. Ein so hohes Molekulargewicht, wie es nach der von Cushny angegebenen Formel berechnet wird, nämlich 945, mufs als gänzlich ausgeschlossen betrachtet werden. Der Umstand, dafs bei der von mir ausgeführten Molekulargewichtsbestimmung nicht so hohe Zahlen, wie sie erwartet werden konnten, erzielt worden sind, dürfte, mit bereits früher gemachten Beobachtungen übereinstimmend, auf das thatsächliche Vorhandensein einer OH-Gruppe im Gelseminin zurückzuführen sein.

*) Der Durchschnitt von drei Ablesungen.

Diskussion der Spaltungsresultate.

Die bei der Spaltung des Gelsemininjodmethylats mittels KOH erhaltenen Produkte der ersten Operation sind folgende:

a) Das Chlorhydrat einer flüchtigen Base mit dem Schmelzpunkt 265° und von der Zusammensetzung:

C = 52,62 %
H = 7,80 %
N = 3,40 %
Cl = 10,73 %

Hierfür können zwei Formeln aufgestellt werden:

I. $C^{15}H^{24}NO^5 \cdot HCl$;
II. $C^{13}H^{22}NO^4 \cdot HCl$.

	Berechnet für: I.	II.	Gefunden:
C =	53,81 %	53,33 %	52,62 %
H =	7,44 %	7,86 %	7,80 %
N =	4,18 %	4,71 %	3,40 %
Cl =	10,61 %	12,13 %	10,73 %

Die gefundenen Werte sprechen am meisten für Formel II.

b) Das Chlorhydrat des aus dem dickflüssigen, beim Erkalten erstarrenden Rückstande erhaltenen Salzes vom Schmelzpunkt 286° und der Zusammensetzung:

C = 63,59 %
H = 7,51 %
N = 7,01 %
Cl = 8,51 %

wofür nachstehende Formel gelten kann:

$C^{21}H^{29}N^2O^3 \cdot HCl$.

	Berechnet für: $C^{21}H^{29}N^2O^3 \cdot HCl$		Gefunden:
C^{21} =	252	64,04 %	63,59 %
H^{30} =	30	7,62 %	7,51 %
N^2 =	28	7,11 %	7,01 %
Cl =	35,5	9,02 %	8,51 %
O^3 =	48	12,21 %	—
	393,5	100,00	

Dieses Salz dürfte als aus der Spaltung wenig verändert hervorgegangenes Gelsemininchlorhydrat anzusprechen sein.

Die Spaltung II ergab als Produkt drei Körper:

a) Ein Chlorhydrat von demselben Schmelzpunkte, wie ihn das aus der ersten Operation neben der flüchtigen Base resultierende zeigte. Es hat auch dieselbe Zusammensetzung, nämlich:

C = 63,49 %
H = 7,63 %
N = 6,98 %
Cl = 8,28 %

so dafs auch hier die Formel: $C^{21}H^{29}N^2O^3 \cdot HCl$ die passende ist.

	Berechnet für: $C^{21}H^{29}N^2O^3 \cdot HCl$		Gefunden:
C^{21} =	252	64,04 %	63,49 %
H^{30} =	30	7,62 %	7,63 %
N^2 =	28	7,11 %	6,98 %
Cl =	35,5	9,02 %	8,28 %
O^3 =	48	12,21 %	—
	393,5	100,0	

b) Ein nach längerem Stehen gewonnenes salzsaures Salz von nadelförmiger Krystallform mit dem Schmelzpunkt 303°.

Die Analysen ergaben:

	I.	II.
C =	67,24 %	66,12 %
H =	6,88 %	6,85 %
N =	8,81 %	—

Dieses Salz entspricht seiner Zusammensetzung nach dem Chlorhydrat eines Methyldihydrochinolins

$C^{10}H^{11}N \cdot HCl$.

	Berechnet für: $C^{10}H^{11}N \cdot HCl$		Gefunden: I.	II.
C^{10} =	120	66,12 %	67,24 %	66,12 %
H^{12} =	12	6,61 %	6,88 %	6,85 %
N =	14	7,71 %	8,81 %	—
Cl =	35,5	—	—	—
	181,5			

c) Der sauerstofffreie harzähnliche Körper von der Zusammensetzung:

C = 80,06 %
H = 9,02 %
N = 10,17 %

Es berechnet sich hierfür die Formel:

$C^{10}H^{13}N$.

	Berechnet für: $C^{10}H^{13}N$		Gefunden:
C^{10} =	120	81,63 %	80,06 %
H^{13} =	13	8,84 %	9,02 %
N =	14	9,50 %	10,17 %
	147	100,00	

Mit den bereits bekannten Körpern von derselben Zusammensetzung stimmt dieses Präparat in seinen äufseren Eigenschaften nicht überein, es scheint demnach eine neue isomere Verbindung vorzuliegen.

Die bisher erforschten Körper von der Zusammensetzung $C^{10}H^{13}N$ sind:

Tetrahydroorthotoluchinolin*) $C^{10}H^{13}N$.

Diese Base stellt ein farbloses, scharf riechendes Öl dar, welches selbst in einer Kältemischung nicht erstarrt und durch den Luftsauerstoff schnell gelb gefärbt wird.

Tetrahydroparatoluchinolin**) $C^{10}H^{13}N$.

Dieser Körper krystallisiert in weifsen Nadeln und löst sich leicht in Wasser und Alkohol.

Tetrahydroisochinolin***) $C^{10}H^{13}N$.

Von dieser Base ist das Chlorhydrat, welches bei 195°—197° schmilzt, dargestellt, aber nicht beschrieben.

Die vorstehend angegebenen Resultate zeigen aufs deutlichste, dafs die von Spiegel erschlossene Formel:

$C^{22}H^{26}N^2O^3$

für das Gelseminin die richtige ist und dafs alle von Spiegel angeführten Beobachtungen sich bestätigen.

Der eigentliche Zweck meiner Arbeit, gegenüber den widersprechenden Angaben Cushnys die Wahrheit definitiv zu ermitteln, ist somit vollkommen geglückt.

Dafs die zur Konstitutionsermittelung angestellten Versuche noch nicht zu einem völligen Aufschlusse geführt haben, ist an-

*) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1891 S. 2061.
**) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1891 S. 2066.
***) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1891 S. 1208.

gesichts der mit grofsen Verlusten verbundenen Methoden und der Unmöglichkeit, die Untersuchung mit gröfseren Materialmengen vorzunehmen, nicht überraschend. Immerhin haben sich bezüglich der Spaltungsprodukte der durch Anlagerung von Jodmethyl an Gelseminin entstandenen quaternären Base Resultate ergeben, welche bei der weiteren Untersuchung, die sich Herr Dr. Spiegel vorbehält, einen wichtigen Anhaltspunkt bieten.

Auch die Annahme, dafs dem Gelseminin ein Chinolinkern zu Grunde liegt, dürfte durch die Ergebnisse der Arbeit eine kräftige Stütze gefunden haben.

Die Reinigung der bei der Spaltung erhaltenen Präparate war eine ungemein schwierige, da der beschriebene harzartige Körper die Isolierung der Salze in hohem Grade erschwerte und nur mit starkem Verluste an Material zu entfernen war. Es wird daher notwendig sein, in einer weiteren Arbeit die Spaltung, sowie die Oxydation als besondere Aufgaben zu betrachten und die Produkte alsdann auf dem von mir angegebenen Wege direkt herzustellen, um mit Rücksicht auf das sehr kostspielige Untersuchungsmaterial Verluste thunlichst zu vermeiden.

Es scheint nicht ausgeschlossen, dafs die Ergebnisse meiner Arbeit auch nach medizinischer Richtung hin von Interesse werden können.

Die früher gebräuchlichen arzneilichen Präparate von Gelsemium sempervirens, das Extractum Gels. fluidum und die Tinctura Gels. sind besonders aus dem Grunde in der Therapie nahezu obsolet geworden, weil bei ihrer Anwendung häufig unangenehme, das Herz gefährdende Nebenerscheinungen auftraten, wodurch die beabsichtigte und erwartete Wirkung unsicher wurde.

Es sollen nun mehrere der von mir dargestellten und beschriebenen Präparate im hiesigen pharmakologischen Institute auf ihre therapeutische Verwendbarkeit geprüft werden. Vielleicht gelingt es, eines derselben als den Träger der der Wurzel zugeschriebenen Heilkraft zu ermitteln und damit die Pflanze dem Arzneischatze wieder zuzuführen.

Vorstehende Arbeit wurde in ihrem experimentellen Teile während des Winter-Semesters 1893/94 und des Sommer-Semesters 1894 im pharmakologischen Institut der Königlichen Friedrich Wilhelm-Universität zu Berlin unter Leitung des Assistenten, Herrn Dr. L. Spiegel ausgeführt.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle genanntem Herrn für die mir dabei in liebenswürdiger Weise gewährte Unterstützung, sowie dem Director des pharmakologischen Instituts, Herrn Geheimrat Professor Dr. Liebreich, für das meiner Arbeit und meinen Bestrebungen zugewendete Interesse meinen herzlichen Dank auszusprechen.